Der Einfluß von Reserpin auf die Erregungsvorgänge, die Wiederbelebung und den Stoffwechsel des asphyktischen Herzens.

---

von

Edgar Kaiser

aus Hohenelbe

1966

1966 № 65

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0089

Aus dem Institut für Pharmakologie der

Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. F. Heim

Der Einfluß von Reserpin auf die Erregungsvorgänge, die Wiederbelebung und den Stoffwechsel des asphyktischen Herzens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Edgar Kaiser

aus Hohenelbe

1966

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Referent : Prof.Dr. F.Heim

Dekan : Prof.Dr. G. Steinhardt

Tag der mündlichen Prüfung : 4.3.66

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Herrn Professor Dr.F.Heim schulde ich
für die Überlassung der Arbeit, sowie
für die gewährte großzügige Unterstützung herzlichen Dank.

Einleitung

Reserpin ist ein Alkaloid aus Rauwolfia serpentina, das heute vorwiegend als blutdrucksenkende Substanz beim Hochdruckkranken verwendet wird. Es wirkt sedierend und besitzt außerdem die Eigenschaften eines Tranquilizers und Neuroleptikums. Die blutdrucksenkende Wirkung des Reserpins geht mit einer Steigerung des Vagustonus einher. Der pharmakologische Wirkungsmechanismus des Reserpins konnte durch die Arbeiten von Holzbauer u. Vogt, Carlsson, Pletscher u. Shore, Brodie, Muscholl (1,2,3,4,5,6) weitgehend aufgeklärt werden. Nach parenteraler Zufuhr von 0,1-1,0 mg/kg Reserpin nimmt der Noradrenalin- und 5-Hydroxytryptamingehalt des Gehirns ab. Auch die peripheren katecholaminspeichernden Organe, besonders die postganglionären adrenergischen Nervenfasern, das Nebennierenmark und der Herzmuskel verarmen an Katecholaminen. Dieser Vorgang beruht auf der Freisetzung des Noradrenalin und Adrenalin und der gleichzeitigen Hemmung der Aufnahme von Katecholaminen in die Speichergranula der genannten Organe. Freigesetzte bzw. nicht gespeicherte Katecholamine unterliegen dem enzymatischen Abbau und der Ausscheidung durch die Nieren. Die Wirkung sympathischer Nervenerregung ist nach Verabreichung von Reserpin über längere Zeit herabgesetzt oder aufgehoben, weil die durch die Nervenerregung normalerweise freigesetzte Übertragersubstanz Noradrenalin fehlt. Auch die bei Sympathicuserregung besonders unter Streßbedingungen, z.B. bei körperlicher oder seelischer Belastung, ausgelöste vermehrte Katecholaminfreisetzung aus dem Nebennierenmark ist nach Reserpin abgeschwächt oder aufgehoben.

Wir haben in vorliegender Arbeit den Einfluß des Reserpins auf die Erregungsbildung, die Wiederbelebung und den Stoffwechsel des asphyktischen Herzens in vivo untersucht. Da Sauerstoffmangel und Anreicherung von CO_2 im Blut und Gewebe bekanntlich zu einer starken Erregung des sympathischen Nervensystems und Ausschüttung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark führen, läßt sich durch Asphyxie eine maximale sympatho-adrenergische Reizung des Herzens erzielen im Sinne einer Zunahme der Frequenz, des Sauerstoffverbrauchs und Energieumsatzes des Herzens. Die Asphyxie wurde durch die intravenöse Injektion von Gallamin erzeugt, einem Muskelrelaxans, das die Ansprechbarkeit der motorischen Endplatten der Skelettmuskulatur gegenüber motorischen Nervenimpulsen und gegenüber Acetylcholin aufhebt und bei der von uns angewandten Dosis sofort die Atemmuskulatur lähmt. Da in der Asphyxie die oxydative Resynthese von energiereichen Phosphaten unterbleibt und der Energiebedarf ausschließlich aus dem Energievorrat bestritten werden muß, nimmt der Gehalt des Herzens an ATP, Kreatinphosphat und Glykogen rasch ab. Diese Verluste an energiereichen Verbindungen werden durch die positiv chrono- und inotrope und stoffwechselsteigernde Wirkung der in der Asphyxie vermehrt freigesetzten Katecholamine noch gesteigert.

Ziel der Arbeit war deshalb, festzustellen, welchen Einfluß die Ausschaltung der sympatho-adrenergischen Erregung durch Reserpin auf die elektrischen Erregungsprozesse, die Chancen der Wiederbelebung und den Gehalt des asphyktischen Herzens an energiereichen Metaboliten ausübt. Hierzu wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. wurde der Einfluß von Reserpin auf die durch Asphyxie hervorgerufenen Änderungen der Herzfrequenz untersucht.
2. bestimmten wir den Einfluß des Reserpins auf die Überlebenszeit des asphyktischen Herzens. Als Kriterium wurde die Abnahme der Kammerkomplexe auf 16/min gewählt, das sind 3% der normalen Herzfrequenz der weißen Maus. Eine Erregungsbildung unter 3% der Norm ist wohl nur noch von sehr geringer physiologischer und praktischer Bedeutung.
3. bestimmten wir nach einer Asphyxiedauer von 1 bzw. 1,25 min die Wiederbelebungserfolge durch künstliche Beatmung an normalen und mit Reserpin vorbehandelten Tieren.
4. wurde der Einfluß von Katecholaminen (Noradrenalin + Adrenalin) auf die Wiederbelebungserfolge mit Reserpin behandelter Tiere geprüft.
5. wurde das Verhalten des ATP-, Kreatinphosphat- und Glykogengehalts des Herzmuskels vor, während der Asphyxie und während der anschließenden Wiederbeatmung untersucht.

Methodik

Für die Versuche wurden männliche Mäuse des Inzuchtstammes NMRI zwischen 30 und 35 g Gewicht verwendet. Nach Verabreichung von 0,1 bzw. 0,4 bzw. 2,0 mg/kg Reserpin i.p. wurden die Tiere 3,5 Stunden lang bei Raumtemperatur 33,5° C gehalten, so daß die Ausgangstemperatur der Tiere für den Versuch zwischen 37 und 38° lag.

Die mit Urethan (2,0g/kg i.p.) narkotisierten Tiere wurden auf einem beheizten Operationstisch fixiert. Die Rektaltemperatur wurde mit einer Thermosonde kontrolliert und während des Versuchs konstant gehalten. Die elektrischen Erregungsvorgänge (Kammerfrequenz) wurden mit einem Elektrocardiographen registriert. Nach Aufzeichnung der Ausgangsfrequenzen wurde durch die Injektion von 50 mg/kg Gallamin in die Schwanzvene ein sofort einsetzender Atemstillstand erzeugt und die Herzfrequenz während der Asphyxie bis zu dem Zeitpunkt verfolgt, in dem sie auf 16/min abgesunken war.

Zur Bestimmung der Wiederbelebungsquote wurde bei den narkotisierten, tracheotomierten und durch Gallamin total relaxierten, über einen Trachealtubus mit einer Atempumpe künstlich beatmeten Tieren durch Abstellen der Pumpe ein befristeter Atemstillstand von 1 bzw. 1,25 min erzeugt und nach Wiederbeatmung die Zahl der Tiere bestimmt, deren Herzfrequenzen innerhalb von 30 sec den Ausgangswert wieder erreicht hatten. Wenn 30 sec nach Einsetzen der Beatmung die Herzfrequenz den Ausgangswert noch nicht erreicht hatte, war auch die weitere Beatmung wirkungslos, die Tiere gingen am Kreislaufversagen zugrunde.

Zur Ermittlung der Wirkung von Katecholaminen auf die Wiederbelebungserfolge bei mit Reserpin behandelten Tieren wurden 30 sec nach Beginn der Asphyxie 0,05 µg Adrenalin + 0,05 µg Noradrenalin und im Moment der Wiederbeatmung nochmals 0,1-0,15 µg Adrenalin und Noradrenalin intravenös verabreicht.

Zur Bestimmung des normalen Gehaltes des Herzens an ATP, Kreatinphosphat und Glykogen wurde unter künstlicher Beatmung der Thorax eröffnet und das Herz mit einer Gefrierstopzange entnommen. Zur Untersuchung des Einflusses der Asphyxie auf den ATP-, Kreatinphosphat- und Glykogengehalt des Herzens wurde 15, 30 sec, 1, 2 und 4 min nach Beginn des Atemstillstandes, hervorgerufen durch intravenöse Injektion von Gallamin, das Herz nach Eröffnen des Thorax mit einer Gefrierstopzange entnommen. ATP- und Kreatinphosphatgehalt wurden in einem mehrstufigen enzymatischen Test nach Lamprecht und Stein bestimmt(7). Das Prinzip der Methode beruht auf folgenden 3 Reaktionen:

1. Kreatinphosphat+ADP $\xrightarrow{\text{Kreatinphosphokinase}}$ Kreatin+ATP
2. ATP+Glucose $\xrightarrow{\text{Hexokinase}}$ Glucose-6-phosphat+ADP
3. Glucose-6-phosphat+NADP $\xrightarrow{\text{Glucose-6-phosphatdehydrogenase}}$ 6-Phosphogluconsäure+$NADPH_2$

Im Test läuft zuerst die 3. Reaktion ab durch Zugabe von NADP und Glucose-6-phosphatdehydrogenase, bis sich das Glucose-6-phosphat der eingesetzten Probe umgesetzt hat. Nach Zugabe von Glucose und Hexokinase laufen dann die Reaktionen 2 und 3 ab, bis sich der ATP-Gehalt der einge-

setzten Probe umgesetzt hat. Nach Zugabe von ADP und Kreatinphosphokinase laufen die Reaktionen 1,2 und 3 ab, bis sich der Kreatinphosphatgehalt der Probe umgesetzt hat.

Je Mol Kreatinphosphat, ATP und Glucose-6-phosphat bildet sich jeweils ein Mol $NADPH_2$. Gemessen wird die Zunahme des $NADPH_2$ bei einer Wellenlänge von 366 mμ.

Die Glykogenbestimmung erfolgte nach der Methode von Kemp und Kits van Heijningen(8). Das Prinzip der Methode besteht in der Abtrennung der in der Gewebsprobe vorhandenen Glucose vom Glykogen durch Extraktion der Glucose mit 80%igem Methanol und anschließender Hydrolyse des im Gewebssediment zurückgebliebenen Glykogens und kolorimetrischer Bestimmung der entstandenen Glucoseäquivalente mittels einer Furfurolreaktion anhand einer mit entsprechenden Glucosemengen aufgestellten Eichkurve.

Versuchsergebnisse

Abb. 1 zeigt die Änderungen der Herzfrequenz innerhalb der ersten 75 sec nach Beginn des durch intravenöse Injektion von Gallamin hervorgerufenen Atemstillstands. Die Herzfrequenz steigt bei den Kontrolltieren innerhalb von 8 sec von 520 auf 700/min an und fällt von der 19. sec auf 180/min ab. Abhängig von der angewandten Reserpinmenge wird die initiale Frequenzzunahme abgeschwächt bzw. aufgehoben. Nach 75 sec beträgt sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den Reserpin-vorbehandelten Tieren die Herzfrequenz nur noch 180/min.

In Abb. 2 wurden die initiale Frequenzsteigerung und Überlebenszeit asphyktischer Herzen als Funktion der angewandten Reserpindosis dargestellt. Bei den Kontrolltieren wird nach Einsetzen der Atemlähmung die Kammerfrequenz von 16/min nach 4,8 min, nach Vorbehandlung mit 0,1 bzw. 0,4 bzw. 2,0 mg/kg Reserpin nach 6 bzw. 6,5 bzw. 9,3 min erreicht. Beide Kurven verhalten sich weitgehend spiegelbildlich zueinander.

Da nach einer Asphyxie von 2 min eine Wiederbelebung durch künstliche Beatmung bei unbehandelten Tieren nicht mehr zu erreichen war, wurde mit einer Wiederbeatmung 1 min bzw. in einer zweiten Versuchsreihe 1,25 min nach Beginn der Asphyxie begonnen.

Aus der Abb. 3 geht hervor, daß die Wiederbeatmung nach einer Asphyxiedauer von 1 min bei allen Kontrolltieren erfolgreich war. Nach Vorbehandlung mit 0,1 bzw. 0,4 bzw.

2,0 mg/kg Reserpin gelang bei keinem der Tiere eine Wiederbelebung durch künstliche Beatmung. Nach einer Asphyxiedauer von 1,25 min betrug bei den unbehandelten Kontrollen die Erfolgsquote noch 80%, bei denen mit 0,1 bzw. 0,4 mg/kg Reserpin vorbehandelten Tieren war sie ohne Erfolg. Durch Verabreichung von Katecholaminen während der Asphyxie und zu Beginn der Beatmung konnte die Erfolgsquote nach einer Asphyxiedauer von 1 min bei allen mit Reserpin vorbehandelten Tieren auf 100% gesteigert werden.

Die Änderungen im Kreatinphosphat-, ATP-und Glykogengehalt des Herzens im Verlaufe eines durch Gallamin erzeugten Atemstillstandes ergeben sich aus Abb. 4. Bei den unbehandelten Kontrolltieren sinkt der Kreatinphosphatgehalt während der ersten 15 sec um 45%, nach 30 sec um 84% gegenüber dem Ausgangswert und liegt nach 60 sec an der untersten Grenze der Meßbarkeit. Die Abnahme des ATP-Gehalts beginnt erst nach der 15. sec Asphyxie. 30 sec nach Beginn der Asphyxie ist der ATP-Gehalt bei den Kontrolltieren um 32%, nach 1 min um 41%, nach 2 min um 59% und nach 4 min um 74% gegenüber dem Ausgangswert abgesunken. Die Abnahme des Glykogen beträgt bei den Kontrolltieren in der ersten min 64% und liegt nach 4 min um 93% unter dem Ausgangswert. Nach Vorbehandlung mit 2 mg/kg Reserpin ist der Abfall des Kreatinphosphats nach 1/4 und 1/2 min 55% bzw. 26% geringer, nach 1 min von dem der Kontrolltiere nicht mehr verschieden. Die Abnahmendes ATP- und Glykogengehalts sind während der Meßperiode von 4 min ebenfalls erheblich geringer als bei den Kontrollen.

Die Änderungen der Herzfrequenz und des Gehaltes des Herzmuskels an Kreatinphosphat, ATP und Glykogen während der Asphyxie von 1 min Dauer und der anschließenden Wiederbeatmung ergeben sich aus Abb. 5. Bei den Kontrolltieren kehren bereits während der 1. min der Wiederbeatmung Herzfrequenz, Kreatinphosphat- und ATP-Gehalt auf die Ausgangswerte zurück. Der Glykogengehalt ist bereits nach 1 min wieder angestiegen. Bei den mit 2 mg/kg Reserpin behandelten Tieren dagegen nehmen trotz Wiederbeatmung Herzfrequenz, ATP- und Glykogengehalt des Herzens weiter ab. Der Kreatinphosphatgehalt bleibt an der untersten Grenze der Nachweisbarkeit. Die Tiere überleben nicht.

Besprechung der Versuchsergebnisse

Reserpin verhindert dosisabhängig, als Folge der Verarmung des Herzens und des Nebennierenmarks an Katecholaminen, die durch Asphyxie ausgelöste initiale Zunahme der Herzfrequenz teilweise bzw. ganz. Es verhindert dagegen nicht die sehr schnelle Abnahme der Herzfrequenz zwischen der 20. bis 75. sec der Asphyxie, in der wohl die Anoxiebedingte zunehmende Herzinsuffizienz zum Ausdruck kommt. Die Abnahme der Frequenz um ca. weitere 90% auf 16/min - das sind 3% des Ausgangswertes - wird durch Reserpin verzögert, ein Zeichen dafür, daß das unter sympatho-adrenergischem Antrieb stehende asphyktische Herz die restliche Fähigkeit zur Erregungsbildung früher verliert als der zuvor an Katecholaminen verarmte Herzmuskel.

Wie aus Abb. 2 hervorgeht, stehen die Unterdrückung der initialen Frequenzsteigerung und die verlängerte Erregungsbildung nach Reserpin in einem annähernd reziproken Verhältnis zueinander. Die Erklärung hierzu geben vielleicht die Stoffwechseluntersuchungen.

Wie Abb. 3 zeigt, fallen bei den unbehandelten Kontrolltieren die größten Verluste des Herzens an energiereichen Phosphaten zeitlich mit der durch Sympathicuserregung und Adrenalinausschüttung aus dem Nebennierenmark ausgelösten Zunahme der Herzfrequenz und dem daraus resultierenden erhöhten Energieverbrauch zusammen. Daß Reserpin durch Unterdrückung der reflektorischen Tachykardie diese Substratverluste verhindert, geht aus der geringeren Abnahme des Kreatinphosphat- und des ATP-Gehalts in den ersten 30 sec

der Asphyxie hervor. Der größere Bestand an energiereichen Phosphaten und Glykogen ermöglicht offenbar eine längere Erregungsbildung in der Kammermuskulatur.

Die wesentlich geringeren Verluste des anoxischen Herzens an energiereichen Phosphaten und Glykogen und der zeitlich verlängerte Ablauf der elektrischen Erregungsvorgänge im Herzen durch Vorbehandlung mit Reserpin ließen einen geringeren Insuffizienzgrad des Herzens und verbesserte Wiederbelebungschancen durch Wiederbeatmung erwarten. Doch das Gegenteil war der Fall. Obwohl nach einer Asphyxiedauer von 1 min ATP und Glykogen der mit 2 mg/kg Reserpin vorbehandelten Tiere um das 1,5- bzw. 2-fache über dem der unbehandelten Tiere lag, betrug bei diesen die Erfolgsquote bei der Wiederbelebung 100%, bei den mit Reserpin behandelten Tieren 0%. Bereits Mengen von 0,1 bzw. 0,4 mg/kg Reserpin setzen den Erfolg einer Wiederbeatmung asphyktischer Tiere herab. Das gleiche gilt, wenn die Wiederbeatmung statt nach 1 nach 1,25 min Asphyxiedauer beginnt.

Die Erklärung dafür, daß nach Reserpinvorbehandlung durch Wiederbeatmung die normale Leistungsfähigkeit des asphyktischen Herzens nicht bzw. nur bei einem Teil der Tiere wiederhergestellt werden kann, ist in der Kat-Verarmung des Herzens und Nebennierenmarks und dem daraus resultierenden fehlenden sympatho-adrenergischen Antrieb auf das Herz zu suchen. Daß bei den unbehandelten Tieren, die über ausreichende Katecholaminreserven verfügen, bereits 1 min nach Einsetzen der Wiederbeatmung Herzfrequenz, Kreatinphosphat- und ATP-Gehalt die Ausgangswerte wieder erreichten

und das Glykogen in dieser Zeit wieder anstieg, während bei den mit 2 mg/kg Reserpin behandelten Tieren trotz des wesentlich höheren Gehalts des Herzmuskels an ATP und Glykogen die Wiederbeatmung ohne Erfolg blieb und andererseits durch intravenöse Substitution der Katecholamine die Wiederbelebungserfolge von 0 auf 100% angehoben werden konnten, zeigt, daß nach vorausgegangener Asphyxie die Wiederherstellung der normalen Herzleistung durch Sauerstoffzufuhr weniger vom Gehalt an energiereichen Phosphaten und Glykogen, sondern vielmehr von der Anwesenheit von Katecholaminen abhängt. Beim Fehlen des sympatho-adrenergischen Antriebs ist die Herzmuskelzelle offenbar nicht imstande, aus energiereichen Verbindungen Energie freizusetzen oder die chemische Energie in Arbeit umzusetzen (9).

Mit derselben wie in dieser Arbeit angewandten Versuchsanordnung haben Strubelt, Estler und Heim (10) gezeigt, daß die Vorbehandlung mit dem ß-Rezeptorenblocker Propranolol, durch den die Wirkung der Katecholamine auf den Herzmuskel aufgehoben wird, zu fast den gleichen Ergebnissen führt, die wir mit Reserpin erhoben haben. Der Verlust des Herzmuskels an Kreatinphosphat, ATP und Glykogen ist nach Vorbehandlung mit Propranolol in der Asphyxie geringer. Die Wiederbelebungserfolge durch Wiederbeatmung sind ebenfalls herabgesetzt.

Fleckenstein (11) konnte an Meerschweinchen durch die ß-Rezeptorenblocker Dichlorisoproterenol und Isoptin$^{(R)}$ eine akute Herzinsuffizienz erzeugen, die im Gegensatz zu dem durch Sauerstoffmangel hervorgerufenen Herzversagen bei

maximalem Kreatinphosphatgehalt des Herzens auftrat und durch Katecholamine, Strophanthin und Kalziumsalze aufgehoben werden konnte. Diese Versuche zeigen, daß bereits die Blockierung adrenergischer ß-Rezeptoren genügt, um die für die Transformation von chemischer Energie in mechanische Arbeit notwendige Katecholaminwirkung auszuschalten. Sowohl Tierversuche (12,13,14) als auch Beobachtungen am Menschen (15) weisen darauf hin, daß Reserpin eine Herzinsuffizienz erzeugt. Man wird sie aufgrund unserer Befunde vielleicht mit dem Verlust an Katecholaminen und einer daraus resultierenden Störung in der Transformation von chemischer Energie in mechanische Arbeit erklären können.

Zusammenfassung

Reserpin führt wie aus der Literatur bekannt ist, zu einer Verarmung des Gehirns, Herzens, Nebennierenmarks und der postganglionären sympathischen Nervenfasern an Adrenalin und Noradrenalin (Katecholaminen).

Die Vorbehandlung weißer Mäuse mit 0,1-2,0 mg/kg Reserpin verhindert die zu Beginn einer durch künstlichen Atemstillstand hervorgerufenen Asphyxie auftretende durch Sympathicuserregung und vermehrte Katecholaminabgabe aus dem Nebennierenmark ausgelöste Zunahme der Herzfrequenz teilweise bzw. ganz.

Die Erregungsbildung des asphyktischen Herzens bleibt nach Reserpinvorbehandlung länger bestehen.

Die Verluste des asphyktischen Herzens an Kreatinphosphat, ATP und Glykogen sind nach Reserpinvorbehandlung wesentlich geringer.

Die Erfolge der Wiederbelebung durch künstliche Beatmung betragen nach einer Asphyxiedauer von 60 sec bei unbehandelten Kontrolltieren 100%, bei mit 0,1 bzw. 0,4 bzw. 2,0 mg/kg Reserpin vorbehandelten Tieren 80 bzw. 50 bzw. 0%, obwohl der Kreatinphosphat-, ATP- bzw. Glykogengehalt des Herzens im Zeitpunkt des Wiedereinsetzens der Beatmung das 1,5-fache bzw. das Doppelte von dem der Kontrollen beträgt. Offenbar sind der sympathische Antrieb und die Anwesenheit von Katecholaminen für die Umwandlung chemischer Energie in mechanische Arbeit notwendig. Durch die intravenöse Verabreichung von Katecholaminen während der Asphyxie läßt sich die Erfolgsquote der Wiederbeatmung bei den mit Reserpin vorbehandelten Tieren auf 100% steigern.

Literaturverzeichnis

1.Holzbauer,M.und Vogt
Depression by reserpine of noradrenalinconcentration in the hypothalamus of the cat.J.Neurochem.1,8-11,(1956)

2.Carlsson et.al.
Effect of reserpine on the metabolism of catecholamines. In "Psychotropic Drugs" Seite 363,(1957) Herausgeber S. Garattini und V.Ghetti,Amsterdam.

3.Bertler,Carlsson und Rosengreen.Naturwiss.43,521,(1956)

4.Muscholl und Vogt.J.Physiol.(Lond) 7P,136 (1957)

5.Pletscher,A.,Shore,P.A.und Brodie,B.B..Serotonin release as a possible mechanism of reserpine action.Science.122,374,(1955)

6.Brodie,B.B.,und Beaven,M.A..Neurochemical transducer system Med.exp.8,32o,(1963)

7.Lamprecht,W.und Stein,P.In "Methoden derenzym.Analyse" Seite 61o,(1962)von H.U.Bergmeyer,Verlag Chemie.

8.Kemp und Kitz van H. Biochem.J.56,646,(1954)

9.Fleckenstein,A..Die Bedeutung der energiereichen Phosphate für Kontraktilität und Tonus des Myocards.Verhandlungsberichte der 7o.Tagung der Dtsch.Gesellschaft für Innere Medizin82,(1964)

1o.Strubelt,O.,Estler,C.J. und Heim,F..Klin.Wochenschrift i.Druck.

11. siehe 9

12.Withringgonn,P.undZaimis,E..The reserpine-treated cat. Brit,J.Pharmacol.17,38o,(1961)

13.Zaimis,E..Reserpine-induced circulatory failure, Nature,Lond.192,521,(1961)

14.Naylor,W.G..A direct effect of reserpine on ventricular contractility.J.Pharm.andExper.Therapeut.139,22,(1963)

15.Editorial article,Collapse from reserpine.Brit.med.J.i,1o22(61)

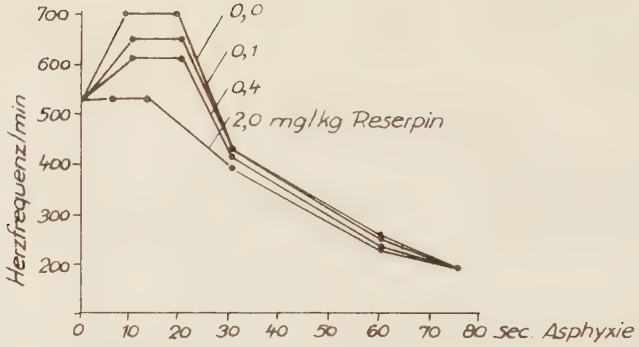


Abbildung 1

Abbildung 2

Abbildung 3

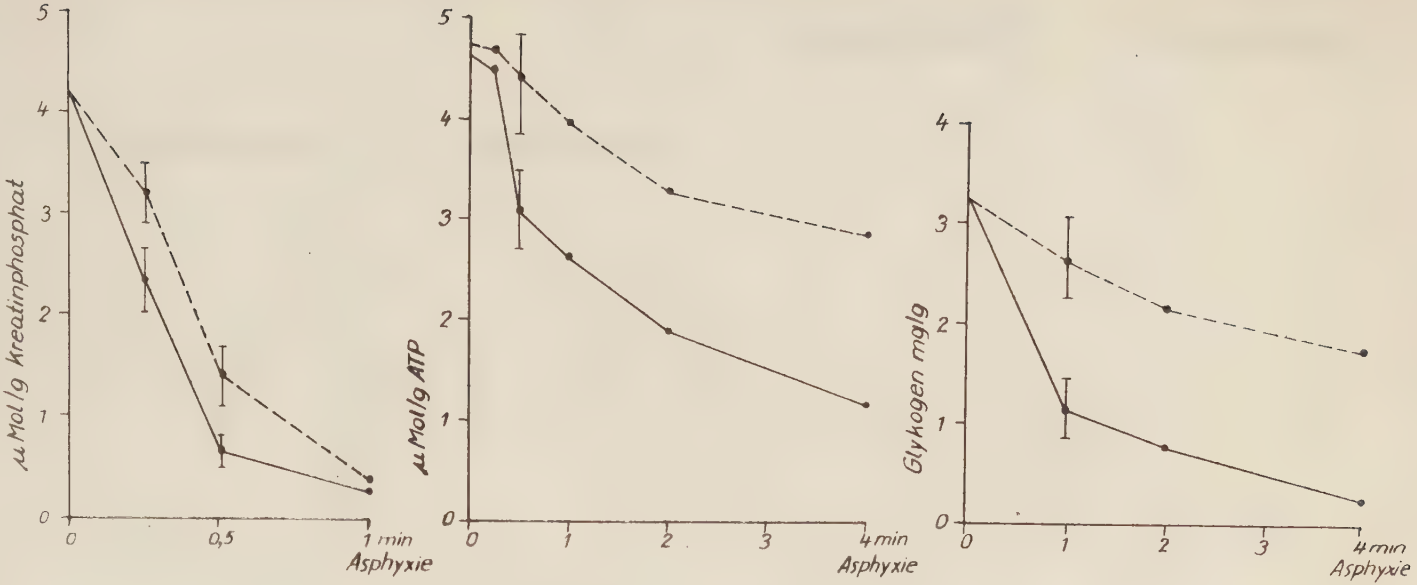
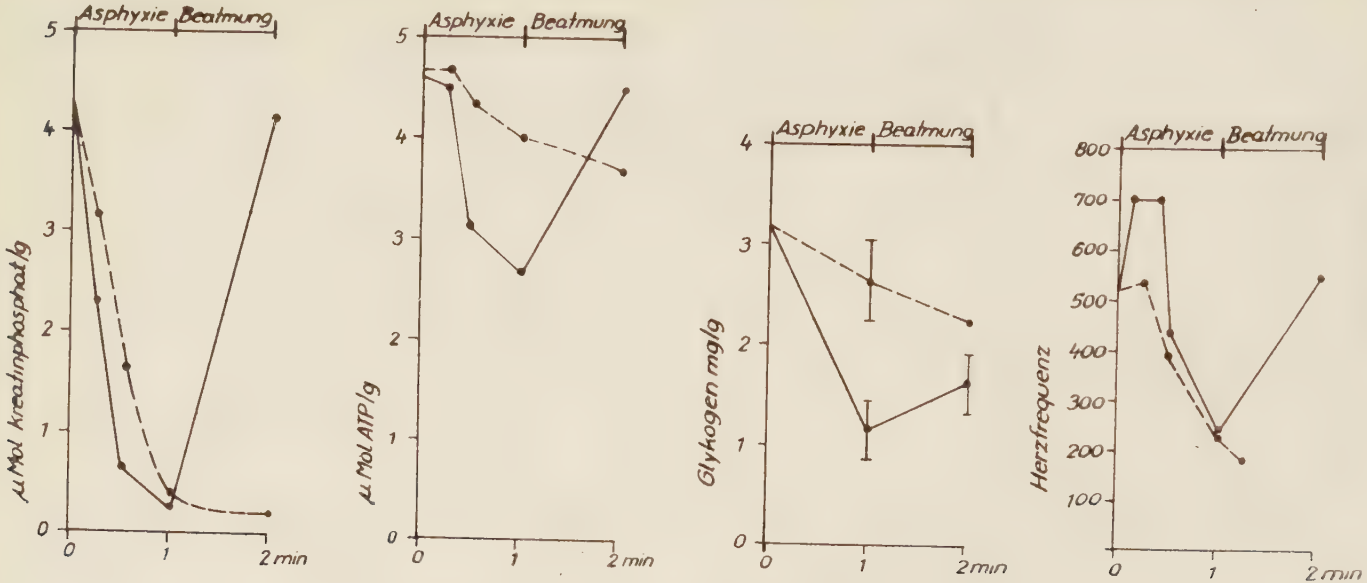

µ Mol/g Kreatinphosphat
µ Mol/g ATP
Glykogen mg/g
0
0,5
1 min
2
3
4 min
Asphyxie
Verhalten
ohne Reserpin
nach 2mg/kg Reserpin

Abbildung 4



Verhalten
ohne Reserpin ——
nach 2mg/kg Reserpin – – –

Abbildung 5

L e b e n s l a u f

Am 5. April 1938 wurde ich in Hohenelbe (Sudetenland) als Sohn des Dipl.Ing. Karl Kaiser und seiner Ehefrau, der Apothekerin Helene Kaiser, geb. Adolf, geboren.

Von 1949 bis 1951 besuchte ich die Realschule in Münchberg (Oberfranken), dann die Oberrealschule in Hof (Oberfranken), wo ich 1958 das Abitur ablegte.

Vom Wintersemester 1958/59 an bis zum Sommersemester 1964 war ich an der Universität Würzburg für Medizin immatrikuliert. Nach dem Ende des medizinischen Staatsexamens in Würzburg im Dezember 1964 habe ich mich im Februar 1965 bei Prof. Heim am Pharmakologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg um eine Medizinalassistentenstelle beworben. Nach einmonatiger Tätigkeit an einer chirurgischen Privatklinik bin ich dann ab 1. Mai 1965 bis Ende Februar 1966 bei Prof. Heim tätig gewesen. Am Pharmakologischen Institut der Universität habe ich unter Leitung von Prof. Heim meine Promotionsarbeit erstellt.

Offset-Fotodruck
- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -

Offset - Fotodruck
– W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 –